·论著·

甘油三酯-葡萄糖指数及肥胖指标与成年人慢性肾脏病关系的回顾性队列研究

侯钦钏[1]，张芮[1]，李炳宏[2]，张辉望[1]，张蓓蓓[1]，雍涛[2]，刘玉萍[2]，帅平[1，2*]

1.646000 四川省泸州市，西南医科大学公共卫生学院
2.610000 四川省成都市，电子科技大学附属医院/四川省人民医院健康管理中心
*通信作者：帅平，副研究员；E-mail：8369898@qq.com

【摘要】 **背景** 慢性肾脏病（CKD）是全球排名第十一位的致命疾病，其导致的疾病负担和经济负担正迅速增加。在所有慢性病中，CKD的致残和致死风险增长率居首位。胰岛素抵抗（IR）和肥胖与CKD的发展密切相关，而甘油三酯-葡萄糖（TyG）指数可作为衡量IR的替代指标，但TyG指数与CKD发生的关系尚不完全清楚。**目的** 通过队列研究，探讨TyG指数及其肥胖合并指标与CKD发生之间的关系。**方法** 本研究为回顾性队列研究，根据纳入排除标准选取2015年1月至2022年11月到四川省人民医院健康管理中心进行年度体检的4 921例成年人作为研究对象。将参与者根据基线TyG指数的四分位数分成了4组，分别为Q1（5.43~6.66）、Q2（6.67~7.04）、Q3（7.05~7.43）、Q4（7.43~9.97），各组的例数分别为1 230、1 231、1 230、1 230。肥胖相关指标包括腰围（WC）、体质量指数（BMI）和腰臀比（WHR），分别与TyG指数结合成TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHR指数。将参与者根据基线TyG-WC指数的四分位数分成了4组，分别为Q1（204.49~523.14）、Q2（523.15~593.21）、Q3（593.22~657.16）、Q4（657.17~992.75），各组的例数分别为1 230、1 232、1 229、1 230；根据基线TyG-BMI指数的四分位数将研究对象分为4组，分别为Q1（92.43~149.16）、Q2（149.17~168.43）、Q3（168.49~188.92）、Q4（88.93~306.64），各组的例数分别为1 228、1 231、1 232、1 230；根据基线TyG-WHR指数的四分位数将研究对象分为4组，分别为Q1（2.76~5.66）、Q2（5.67~6.26）、Q3（6.27~6.83）、Q4（6.84~9.67），各组的例数分别为1 230、1 230、1 231、1 230。TyG指数及其结合肥胖指标与CKD的发病风险采用比例风险回归模型（Cox模型），剂量反应关系采用限制性立方样条回归（RCS）。**结果** 截止随访终点，该研究队列中新发CKD 139例，发生率为2.8%。调整混杂因素后发现，与TyG指数Q1组相比，TyG指数Q4组发生CKD风险显著增加（*HR*=1.756，95%*CI* 1.010~3.054）。与TyG-WC指数Q1组相比，TyG-WC指数Q4组发生CKD风险显著增加（*HR*=2.532，95%*CI* 1.210~5.296）（*P*值均<0.05）。TyG指数与CKD发生风险呈非线性剂量反应关系（P非线性=0.048），TyG指数越高（>6.93），CKD发生风险越高。TyG-WC指数与CKD发生风险呈线性剂量反应关系（P非线性=0.078），CKD发生风险随TyG-WC指数升高而呈上升趋势。**结论** TyG和TyG-WC均为CKD的影响因素，控制TyG和WC可以有效地预防和管理CKD，对CKD的防治具有重要意义。

【关键词】 慢性肾脏病；甘油三酯-葡萄糖指数；胰岛素抵抗；肥胖；队列研究
【中图分类号】 R 692 【文献识别码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0456

A Retrospective Cohort Study on the Relationship between Triglyceride-Glucose Index and Its Combination with Obesity Indices and Chronic Kidney Disease in Adults

HOU Qinchuan[1]，*ZHANG Rui*[1]，*LI Binghong*[2]，*ZHANG Huiwang*[1]，*ZHANG Beibei*[1]，*YONG Tao*[2]，*LIU Yuping*[2]，*SHUAI Ping*[1，2*]
1.School of Public Health，Southwest Medical University，Luzhou 646000，China
2.Department of Health Management & Physical Examination，Sichuan Provincial People's Hospital，University of Electronic Science and Technology of China，Chengdu 610000，China

基金项目：国家重点研发计划（2017YFC0113901）；四川省科技厅重点研发计划项目（2022YFS0600）；电子科技大学医学工程交叉联合基金（ZYGX2021YGLH208）

引用本文：侯钦钏，张芮，李炳宏，等.甘油三酯-葡萄糖指数及肥胖指标与成年人慢性肾脏病关系的回顾性队列研究[J].中国全科医学，2024.DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0456.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］

HOU Q C，ZHANG R，LI B H，et al.A retrospective cohort study on the relationship between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indices and chronic kidney disease in adults［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］



*Corresponding author：SHUAI Ping，Research associate；E-mail：8369898@qq.com

【Abstract】 **Background** Chronic kidney disease（CKD）is the eleventh leading cause of death globally，and the burden of disease and economic impact caused by it is increasing rapidly. Its disability and mortality rates have exhibited the highest increase among all chronic diseases. Insulin resistance（IR）and obesity are closely associated with the onset and progression of，and triglyceride-glucose（TyG）index can serve as a substitute indicator for IR. Nevertheless，the exact relationship between the TyG index and the development of CKD remains to be fully elucidated. **Objective** Through a cohort study，we aim to investigate the relationship between triglyceride-glucose（TyG）index and its combination with obesity indices in relation to the occurrence of CKD. **Methods** This retrospective cohort study selected 4 921 adult participants who underwent annual physical examinations at the Sichuan Provincial People's Hospital Health Management & Physical Examination from January 2015 to November 2022，according to specific inclusion and exclusion criteria. The study cohort was categorized into four groups based on quartiles of the baseline triglyceride-glucose （TyG） index：Q1（5.43-6.66），Q2（6.67-7.04），Q3（7.05-7.43），and Q4（7.43-9.97），with 1 230 participants in each group，Obesity-related indices including waist circumference（WC），body mass index（BMI），and waist-to-hip ratio（WHR），were combined with the TyG index to form TyG-WC，TyG-BMI，and TyG-WHR indices. Based on the quartiles of the baseline TyG-WC index，the study subjects were divided into 4 groups，Q1（204.49-523.14），Q2（523.15-593.21），Q3（593.22-657.16），and Q4（657.17-992.75），with sample sizes of 1 230，1 232，1 229 and 1 230，respectively. Based on the quartiles of the baseline TyG-BMI index，the study subjects were divided into 4 groups，Q1（92.43-149.16），Q2（149.17-168.43），Q3（168.49-188.92），and Q4（88.93-306.64），with sample sizes of 1 228，1 231，1 232 and 1 230，respectively. Based on the quartiles of the baseline TyG-WHR index，the study subjects were divided into 4 groups，Q1（2.76-5.66），Q2（5.67-6.26），Q3（6.27-6.83），and Q4（6.84-9.67），with sample sizes of 1 230，1 230，1 231 and 1 230，respectively. The relationship between the TyG index and its combination with obesity indices and the incidence risk of CKD was examined by a Cox proportional hazards model，while a restricted cubic spline regression（RCS）was used to assess dose-response relationships. **Results** At the end of follow-up，there were 139 new cases of CKD in the study cohort，with an incidence rate of 2.8%. After accounting for potential confounding factors，the results showed that compared to the TyG index Q1 group，the TyG index Q4 group exhibited a significantly elevated risk of CKD incidence（*HR*=1.756，95%*CI*：1.010-3.054）. Compared to the TyG-WC index Q1 group，the TyG-WC index Q4 group demonstrated a significantly higher risk of CKD incidence（*HR*=2.532，95%*CI*：1.210-5.296），with P values <0.05. There was a non-linear dose-response relationship between the TyG index and the risk of CKD incidence（Pnonlinearity=0.048），with higher TyG index values（>6.93）associated with a greater risk of CKD incidence. The TyG-WC index had a linear dose-response relationship with the risk of CKD incidence（Pnonlinearity=0.078），with an increasing trend of CKD incidence risk with increasing TyG-WC index values. **Conclusion** Both TyG and TyG-WC are risk factors for CKD，controlling for TyG and WC can effectively prevent and manage CKD，this finding holds great importance for the prevention and treatment of CKD.

【Key words】 Chronic kidney disease；Triglyceride-glucose index；Insulin resistance；Obesity；Cohort study

慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）是一种复杂、牵涉多个方面的疾病，可能会导致肾功能不全并进展为终末期肾病（end-stage renal disease，ESRD）和心血管疾病。现有数据显示，全球超过 8.5 亿人受到肾脏疾病的困扰，其中大多数为 CKD[1]。据估计，全球 CKD 患病率为 8%~16%[2-4]。CKD 在全球死亡率排名第十一位[5-6]，给社会带来的疾病和经济负担正迅速上升，其致残和致死率的增长幅度位居慢性疾病首位。

胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）程度可以使体内的胰岛素代谢异常，进而导致高血糖、高胰岛素血症等问题。这些问题会引起肾小球内皮细胞的损伤，从而导致肾小球滤过率下降，引起 CKD。甘油三酯－葡萄糖（triglyceride-glucose，TyG）指数是一个衡量 IR 的指标，与 CKD 发生关系的研究较少，且大多数为横断面研究[7-9]。临床上常用的肥胖指标包括体质量指数（body mass index，BMI）、腰围（waistline circumference，WC）和腰臀比（waist-to-hip ratio，WHR），TyG 指数与肥胖指标结合组成了 TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHR 指数，相较于单独使用的 TyG 指数，具有更高的预测价值。已在糖尿病前期、高尿酸血症、非酒精性脂肪性肝病等多种常见疾病的研究中得到证实，成为研究新方向[10-11]。目前，有关 TyG 指数与肥胖合并指标在 CKD 发生方面的研究还比较有限。因此，本研究基于回顾性队列研究，探讨 TyG 指数及其肥胖合并指标与 CKD 发生的关系，期望这些指标成为识别 CKD 高危人群的辅助指标，为促进群众健康、提高医疗水平提供参考和支持。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究人群为 2015 年 1 月—2022 年 11 月在四川省人民医院健康管理中心进行年度体检的个体。研究纳入在 2015—2022 年期间至少参加过 3 次健康体检调查，且估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）、尿白蛋白/肌酐比值（urine albumin creatine ratio，UACR）、空腹血糖（fasting plasma glucosem，FPG）和甘油三酯（triglyceride，TG）、臀围（hip circumference，HC）、BMI、WC 数据资料完整的成年人。排除肝硬化、合并严重感染、恶性肿瘤、精神疾病、血液透析、腹膜透析、肾移植以及基线时患有 CKD、UACR 和 eGFR 异常的研究对象。本研究已通过四川省人民医院临床伦理委员会的批准，豁免患者知情同意［伦理审批号：伦审（研）2023 年第 11 号］。

1.2 问卷和体格检查

采用医院统一规范的问卷收集受试对象的基本信息、生活方式和行为以及个人病史。受试者静坐休息后，由医院专业的护士测量腰围和臀围，计算 WHR：W*HR*=WC/HC。采用欧姆龙 HBP-9020 型全自动电子血压计测量 3 次坐位血压，取平均值作为最终值。身高、体质量的测量采用 SK-14B0121 型电子秤（深圳双佳电子科技有限公司），计算 BMI：BMI= 体质量 / 身高 2（kg/m^2）。

1.3 实验室检查

采集研究对象清晨空腹静脉血，全自动生化分析仪检测甘油三酯（TG）、血肌酐（serum creatinine，SCr）和糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）等生化指标。计算 TyG 指数，TyG 指数 =Ln［TG（mg/dL）×FPG（mg/dL）/2］[12]；TyG-WC=TyG×WC；TyG-BMI=TyG×BMI；TyG-WHR=TyG×WHR。

采集体检者清晨中段尿标本，检测尿白蛋白（urine albumin，UALB）、尿肌酐（creatinine，Cr），并计算 UACR、eGFR。UACR= 尿白蛋白（mg/L）/ 尿肌酐（g/L），eGFR 采用肾病饮食改良研究（The Modification of Diet in Renal Disease study，MDRD）的简化公式计算，eGFR=186×（SCr×0.011）-1.154×（年龄）-0.203×（0.742 女性）［$mL \cdot min^{-1} \cdot (1.73\ m^2)^{-1}$］，SCr（μmmol/L），年龄（岁）[13]。

1.4 诊断标准

采用改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease: Improving Global Outcomes，KDIGO）指南的标准来进行 CKD 的诊断[14]：肾脏结构或功能异常持续 3 个月以上，可诊断为 CKD。包括以下任意一项或两项：（1）eGFR<60 $mL \cdot min^{-1} \cdot (1.73\ m^2)^{-1}$；（2）蛋白尿（UALB ≥ 30 mg/24 h 或 UACR ≥ 30 mg/g）。FPG ≥ 7.0 mmol/L，及既往确诊糖尿病的患者诊断为糖尿病[15]。收缩压（systolic blood pressure，SBP）≥ 140 和（或）舒张压（diastolic blood pressure，DBP）≥ 90 mmHg，和（或）既往有高血压史，目前正在使用降压药诊断为高血压[16]。总胆固醇（total cholesterol，TC）≥ 5.18 mmol/L，和（或）TG ≥ 1.70 mmol/L，和（或）低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）≥ 3.37 mmol/L，和（或）高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）<1.04 mmol/L，和（或）目前使用调脂药物治疗者可诊断为血脂异常[17]。平均每周饮酒≥ 1 次，且持续时间≥ 6 个月定义为饮酒[18]。平均每天吸烟≥ 1 支，且持续时间≥ 6 个月定义为吸烟[19]。运动频率≥ 1 次 / 周定义为有运动习惯[20]。

1.5 随访调查

本研究以发生 CKD 为主要结局，研究随访至 2022-11-10。随访时间 = 达到研究终点的日期（或随访截止日期）- 基线日期。

1.6 统计学方法

采用 SPSS（26.0 版本）和 R（4.2.2 版本）软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验或采用方差分析（ANOVA）；非正态分布的计量资料以 M（Q_1，Q_3）表示。计数资料以均数 ± 标准差［n（%）］表示，组间比较用 χ^2 检验。采用比例风险回归模型（proportional hazards model，Cox 模型）分析 TyG 指数及其结合肥胖指标与 CKD 发生的关系。并用限制性立方样条回归（restricted cubic spline，RCS）可视化 TyG 水平与 CKD 发生风险的剂量反应关系。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

该分析包括 4 921 名队列人群，男性有 3 139（63.79%）例，平均年龄为（54.58±12.39）岁。截至随访终点，新发 CKD 139 例，发生率为 2.8%。

2.2 不同 TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 四分位组 CKD 发生率比较

根据基线 TyG 指数的四分位数将研究对象分为 4 组，分别为 Q1（5.43~6.66）、Q2（6.67~7.04）、Q3（7.05~7.43）、Q4（7.43~9.97）；将参与者按照基线 TyG-WC 指数的四分位数分成 4 组，分别为 Q1（204.49~523.14）、Q2（523.15~593.21）、Q3（593.22~657.16）、Q4（657.17~992.75）；将参与者按照基线 TyG-BMI 指数的四分位数分成 4 组，分别为 Q1（92.43~149.16）、Q2（149.17~168.43）、Q3

（168.49~188.92）、Q4（88.93~306.64）；将参与者按照基线 TyG-WHR 指数的四分位数分成 4 组，分别为 Q1（2.76~5.66）、Q2（5.67~6.26）、Q3（6.27~6.83）、Q4（6.84~9.67）。

分别比较不同四分位数分组的 TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 指数的研究对象 CKD 发生率，差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1 不同 TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 四分位组 CKD 发生率比较

Table 1 Comparison of the incidence rates of CKD among different quartiles of TyG，TyG-WC，TyG-BMI and TyG-WHR

变量	例数	CKD	χ^2 值	P 值
TyG 指数			12.821	0.005
Q1	1 230	22（1.8%）		
Q2	1 231	33（2.7%）		
Q3	1 230	33（2.7%）		
Q4	1 230	51（4.1%）		
TyG-WC 指数			18.971	<0.001
Q1	1 230	15（1.2%）		
Q2	1 232	39（3.2%）		
Q3	1 229	35（2.8%）		
Q4	1 230	50（4.1%）		
TyG-BMI 指数			8.481	0.037
Q1	1 228	22（1.8%）		
Q2	1 231	33（2.7%）		
Q3	1 232	45（3.7%）		
Q4	1 230	39（3.2%）		
TyG-WHR 指数			23.775	<0.001
Q1	1 230	14（1.1%）		
Q2	1 230	35（2.8%）		
Q3	1 231	36（2.9%）		
Q4	1 230	54（4.4%）		

注：CKD= 慢性肾脏病，TyG 指数 = 甘油三酯葡萄糖指数，WC= 腰围，BMI= 体质指数，WHR = 腰臀比

2.3 新发 CKD 和未发生 CKD 组的单因素分析

新发 CKD 和未发生 CKD 的研究对象比较，两组的年龄、高血压患病率、糖尿病患病率、高脂血症患病率、SBP、WC、WHR、TC、LDL-C、HDL-C、FPG、HbA1c、尿酸（uric acid，UA）、UACR、eGFR、TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 比较，差异有统计学意义（P 值均 <0.05）。新发 CKD 和未发生 CKD 组的性别比例、吸烟史、饮酒史、运动习惯、DBP、BMI、臀围、TG 比较，差异无统计学意义（P 值均 >0.05），见表 2。

2.4 TyG 指数及其肥胖合并指标与新发 CKD 的关系

以是否新发 CKD 为因变量（是 =1，否 =0），分别以 TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 为自变量，进行 Cox 模型分析。充分校正混杂因素后发现（模型 3），与 TyG 指数 Q1 组相比，TyG 指数 Q4 组发生 CKD 风险显著增加（*HR*=1.756，95%*CI* 1.010~3.054）；与 TyG-WC 指数 Q1 组相比，TyG-WC 指数 Q4 组发生 CKD 风险显著增加（*HR*=2.532，95%*CI* 1.210~5.296），*P* 值均 <0.05。

表 2 新发 CKD 和未发生 CKD 组的影响因素分析

Table 2 Analysis of influencing factors in the incidence of CKD in the newly diagnosed CKD group and the non-CKD group

变量	新发 CKD（n=139）	未发生 CKD（n=4 782）	t（χ^2）值	P 值
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	68.3 ± 13.0	54.2 ± 12.1	12.647	<0.001
男性［例（%）］	91（65.5）	3048（63.7）	0.175[a]	0.676
吸烟［例（%）］	26（19.5）	817（17.9）	0.234[a]	0.692
饮酒［例（%）］	12（9.0）	674（14.8）	3.466[a]	0.063
运动习惯［例（%）］	21（22.1）	759（18.6）	0.760[a]	0.383
高血压［例（%）］	84（60.4）	819（17.1）	169.065[a]	<0.001
糖尿病［例（%）］	50（36.0）	293（6.1）	185.534[a]	<0.001
高脂血症［例（%）］	18（12.9）	338（7.1）	6.962[a]	0.008
SBP（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	133 ± 18	121 ± 16	8.589	<0.001
DBP（$\bar{x}\pm s$，mmHg）	72 ± 12	73 ± 11	−0.541	0.589
WC（$\bar{x}\pm s$，cm）	86.3 ± 9.0	83.5 ± 9.3	3.465	<0.001
BMI（$\bar{x}\pm s$，kg/m^2）	24.4 ± 3.4	24.0 ± 3.0	1.657	0.098
臀围（$\bar{x}\pm s$，cm）	94.2 ± 6.7	94.7 ± 5.7	−0.875	0.382
WHR（$\bar{x}\pm s$）	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.7	5.709	<0.001
TC（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	4.6 ± 1.1	4.9 ± 1.0	−2.785	0.006
TG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.9 ± 1.9	1.7 ± 1.2	1.676	0.096
LDL-C（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	2.7 ± 0.9	2.9 ± 0.8	−2.139	0.034
HDL-C（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.3	−3.192	0.001
FPG（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	6.1 ± 2.1	5.2 ± 1.1	4.816	<0.001
HbA1c（$\bar{x}\pm s$，%）	6.2 ± 1.3	5.6 ± 0.7	5.707	<0.001
UA（$\bar{x}\pm s$，umol/L）	377.3 ± 85.3	349.6 ± 84.4	3.821	<0.001
UACR（$\bar{x}\pm s$，mg/g）	16.0 ± 8.5	7.7 ± 5.2	11.423	<0.001
eGFR［$\bar{x}\pm s$，ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$］	83.2 ± 17.2	97.9 ± 13.4	−10.016	<0.001
TyG（$\bar{x}\pm s$）	7.3 ± 0.7	7.1 ± 0.6	3.668	<0.001
TyG-WC（$\bar{x}\pm s$）	630.8 ± 102.2	592.8 ± 96.5	4.320	<0.001
TyG-BMI（$\bar{x}\pm s$）	178.2 ± 33.2	170.1 ± 29.4	3.189	<0.001
TyG-WHR（$\bar{x}\pm s$）	6.7 ± 0.9	6.2 ± 0.8	6.041	<0.001

注：SBP= 收缩压，DBP= 舒张压，WC= 腰围，BMI= 体质指数；WHR= 腰臀比，TC= 总胆固醇，TG= 三酰甘油，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，LDL= 低密度脂蛋白胆固醇，FPG= 空腹血糖，HbA1c= 糖化血红蛋白，UA= 尿酸，UACR= 尿白蛋白 / 肌酐比值，eGFR= 估算肾小球滤过率。[a] 表示 χ^2 值。

2.5 RSC 评估 TyG 和 TyG-WC 指数与 CKD 发生风险的关系

表 3 TyG 指数及其肥胖合并指标与新发 CKD 的关系

Table 3 Association of TyG index and its obesity-related parameters with the incidence of new-onset CKD

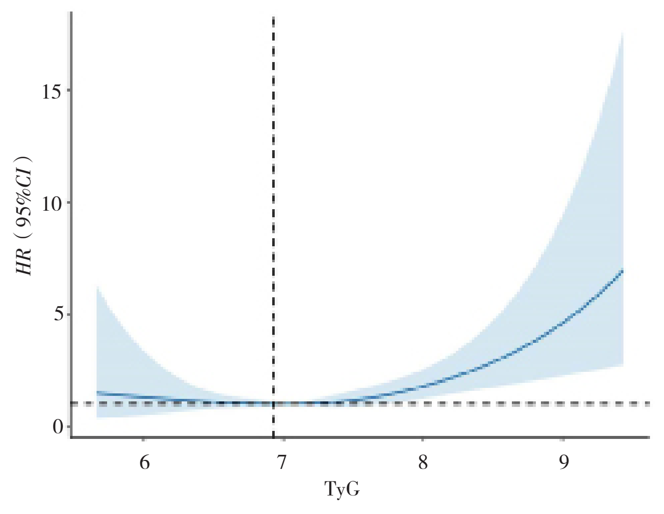
变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR（95%*CI*）	*P* 值	*HR*（95%*CI*）	*P* 值	*HR*（95%*CI*）	*P* 值
TyG 指数						
Q1	Reference		Reference		Reference	
Q2	1.388（0.809，2.382）	0.234	1.242（0.723，2.135）	0.432	1.153（0.651，2.042）	0.625
Q3	1.339（0.780，2.298）	0.289	1.233（0.717，2.118）	0.449	1.125（0.634，1.995）	0.687
Q4	2.243（1.360，3.698）	0.002	2.210（1.337，3.653）	0.002	1.756（1.010，3.054）	0.046
TyG-WC 指数						
Q1	Reference		Reference		Reference	
Q2	2.265（1.247，1.112）	0.007	1.910（1.045，3.493）	0.036	1.891（0.984，3.635）	0.056
Q3	1.991（1.086，3.650）	0.026	1.766（0.949，3.288）	0.073	1.576（0.778，3.197）	0.207
Q4	3.051（1.712，5.438）	<0.001	2.983（1.633，5.448）	<0.001	2.532（1.210，5.296）	0.014
TyG-BMI* 指数						
Q1	Reference		Reference		Reference	
Q2	1.401（0.817，2.403）	0.221	1.294（0.753，2.223）	0.351	1.184（0.673，2.081）	0.558
Q3	1.819（1.092，3.030）	0.022	1.701（1.016，2.849）	0.043	1.389（0.804，2.400）	0.239
Q4	1.698（1.007，2.864）	0.047	1.845（1.082，3.145）	0.024	1.274（0.713，2.274）	0.413
TyG-WHR 指数						
Q1	Reference		Reference		Reference	
Q2	2.217（1.192，4.124）	0.012	1.800（0.955，3.391）	0.069	1.694（0.865，3.317）	0.125
Q3	2.055（1.106，3.819）	0.023	1.550（0.817，2.940）	0.179	1.361（0.679，2.726）	0.385
Q4	3.116（1.727，5.625）	<0.001	2.504（1.352，4.635）	0.003	1.849（0.922，3.706）	0.083

注：模型 1 未调整变量；模型 2 调整了性别、年龄；模型 3 进一步调整了饮酒史、吸烟史、高血压病史、尿酸和体质指数。TyG-BMI*：模型 1 未调整变量；模型 2 调整了性别、年龄；模型 3 进一步调整了饮酒史、吸烟史、高血压病史和尿酸。

本研究进一步采用 RCS 可视化 TyG 和 TyG-WC 指数与 CKD 发生风险的关系，发现调整年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、BMI 和 UA 后，TyG 指数与 CKD 发生风险呈非线性相关（$P_{非线性}$=0.048），TyG 指数越高（>6.93），CKD 发生风险越高，见图 1；随着 TyG-WC 指数的升高，其与 CKD 发生风险呈线性上升趋势（$P_{非线性}$=0.078），见图 2。

3 讨论

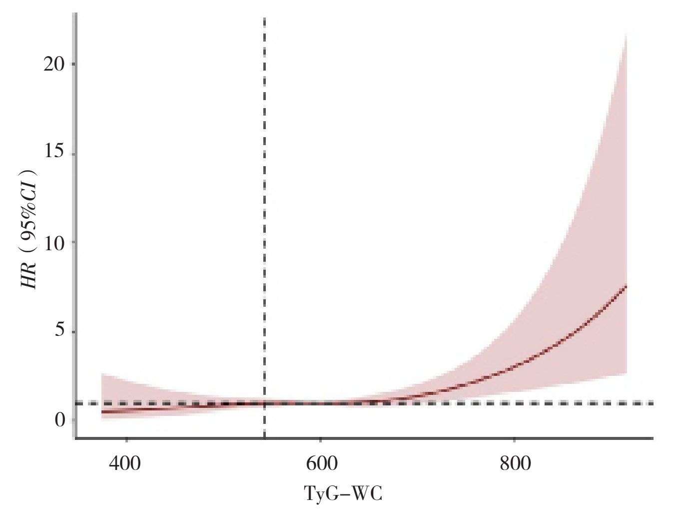
肥胖与 CKD 的发生和进展密切相关[21-23]，糖尿病和血脂代谢异常均已被证实为 CKD 的危险因素[23]。IR 发生在经典的胰岛素－β 反应器官（肝脏、骨骼肌



注：图中实线表示 *HR*，蓝色阴影表示 95%*CI*。

图 1 TyG 指数与 CKD 的相关性

Figure 1 Correlation between TyG index and CKD based on RSC



注：图中实线表示 *HR*，红色阴影表示 95%*CI*

图 2 TyG-WC 指数与 CKD 的相关性

Figure 2 Correlation between TyG-WC index and CKD based on RSC

和白色脂肪组织）中，特别是与肥胖和代谢综合征相关[24]。近年来，研究显示 CKD 患者普遍存在 IR，IR 是 CKD 进展的一个危险因素[25]。现有的 IR 检测手段复杂且昂贵，在基层医院仍较难开展[26-27]。TyG 指数作为一种新的 IR 替代指标，计算方法简单，在临床工作中易于获得[28-30]。但目前 TyG 及其肥胖合并指标与 CKD 之间的研究罕见。因此，本研究探究 TyG 指数及其肥胖合并指标与 CKD 的发生关系。

ZHAO 等[7]的研究表明，TyG 指数越高，肾脏血管损害越严重。一项包含 11 712 名研究对象的队列发现 TyG 可以预测 CKD 发生[31]。另一项随访 5 年的研究指出，TyG 指数是 eGFR 快速下降和新发肾脏疾病的危险因素[32]。本研究结果显示，TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 中，较高四分位组的研究对象的 CKD 发生风险相对较高，提示 TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 的升高可能与 CKD 发生风险增加有关。

TyG 指数是由空腹血糖和甘油三酯结合的，血脂异常会导致肾小球滤过屏障受损和蛋白尿[33]，甘油三酯本身在近端小管中的积累也会刺激肾糖异生，增加肾小管萎缩和间质纤维化[34]。糖代谢异常影响 CKD 的进展，与 IR 也密切相关。首先，IR 与代谢性疾病的风险增加有关，如高血压、葡萄糖代谢异常、高尿酸血症和血脂异常[35-36]，这也是 CKD 的危险因素[37]。其次，胰岛素在肾脏中起重要作用，包括调节水、电解质和酸碱平衡，以及控制动脉血压。IR 与多种肾脏疾病的发生和进展相关。IR 通过增加胰岛素样生长因子 -1（insulin-like growth factor-1，IGF-1）的产生，刺激 IGF-1 受体，促进血管平滑肌细胞增殖，导致系膜细胞增生，抑制细胞凋亡，引发肾脏纤维化。此外，IR 强化肾小管的保钠作用，导致血压对盐的敏感性提高，肾小球内压增加，导致微量白蛋白尿，进而增加肾脏损害[38]。最后，IR 可以通过慢性炎症和氧化应激破坏肾脏足细胞和基底膜，引起和加速 CKD 的进展[39-40]。

大量的证据表明，肥胖与肾脏疾病的关系在不断发展[41]。众所周知，肥胖总是和代谢综合征中的糖脂代谢紊乱及血压升高同时出现。但有研究发现，校正了血糖、血压和血脂等的影响因素后，并未发现肥胖与 CKD 风险增加相关[42]。因此，研究认为，肥胖和 CKD 之间的关联可能是由于代谢异常中的多种病理机制导致的[43-45]。如果肥胖者没有血压升高、糖脂紊乱等代谢异常情况，则对健康的危害较低，并将其命名为代谢正常肥胖[46]。并且，肥胖对 CKD 具有双重作用，称为“肥胖悖论 / 逆向流行病学”，一方面其是 CKD 发展的可改变危险因素，另一方面其与 ESRD 患者更好的生存结果一致相关[47-49]。因此，本研究将不同肥胖指标与 TyG 指数相结合，从不同维度分析 TyG 指数与其结合肥胖指标与 CKD 发生的关系，从一定程度上阐明了肥胖与 CKD 的关系。结果显示，在调整相关影响因素后，相较于 TyG-BMI 和 TyG-WHR，TyG 和 TyG-WC 指数与体检人群 CKD 发生的关系更加密切。TyG-WC 指数与 CKD 发生风险之间呈线性剂量关系，即随着 TyG-WC 指数的升高，CKD 发生风险呈上升趋势。TyG 指数与 CKD 发生风险之间呈非线性剂量关系，在一定范围内（TyG>6.93），TyG 指数越高，CKD 发生风险越高。

本研究具有一些局限性，首先，其是回顾性队列研究，其论证强度不如前瞻性队列研究。其次，本研究是基于健康体检人群数据进行的，由于此类人群通常拥有较高的健康素养水平，具有代表性和结论推广的局限性。最后，一些其他的混杂因素，如睡眠等，在本研究中并未被探究。因此，未来需要进行前瞻性、多中心的大样本人群研究得到更加完整和准确的研究结论。

综上所述，TyG、TyG-WC、TyG-BMI、TyG-WHR 与健康体检人群新发 CKD 存在不同程度的相关性，其中 TyG 和 TyG-WC 在排除混杂因素的影响后，其第 4 四分位数组的 CKD 发生风险显著高于第 1 四分位数组。且 TyG-WC 指数与 CKD 发生风险呈线性剂量关系，TyG-WC 指数与 CKD 发生风险呈非线性剂量关系。TyG 和 TyG-WC 指数均为 CKD 的影响因素，控制 TyG 和 WC 可以有效地预防和管理 CKD，对 CKD 的防治具有重要意义。

作者贡献：侯钦钊提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；张芮、李炳宏、张辉望进行数据的收集与整理，统计学处理，图、表的绘制与展示；张蓓蓓、雍涛、刘玉萍进行论文的修订；帅平负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

帅平：https://orcid.org/0000-0002-3097-3052

侯钦钊：https://orcid.org/0000-0002-3072-5577

参考文献

[1] American Society of Nephrology（ASN），European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association（ERA-EDTA），International Society of Nephrology（ISN）. The hidden epidemic：Worldwide，over 850 million people suffer from kidney diseases. 2018. https：//www.asn-online.org/news/2018/0626-Joint_Hidden_Epidem.pdf Accessed Sept 2020.

[2] BELLO A K，LEVIN A，TONELLI M，et al. Global Kidney Health Atlas：a report by the international society of nephrology on the current state of organization and structures for kidney care across the globe. 2017. https：//www.kidneycareuk.org/documents/52/ISN_Global_kidney_health_atlas.pdf Accessed Sept 2020.

[3] JHA V，GARCIA-GARCIA G，ISEKI K，et al. Chronic kidney

disease: Global dimension and perspectives [J]. Lancet, 2013, 382: 260-272. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X.

[4] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.

[5] TAKEMOTO Y, NAGANUMA T. Economic issues of chronic kidney disease and end-stage renal disease [J]. Contrib Nephrol, 2019, 198: 87-93. DOI: 10.1159/000496533.

[6] SIEMENS T A, RIELLA M C, DE MORAES T P, et al. APOL1 risk variants and kidney disease: What we know so far [J]. Bras Nefrol, 2018, 40(4): 388-402. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2017-0033.

[7] ZHAO S, YU S K, Chi C, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: The Northern Shanghai Study [J]. Cardiovascular Diabetology, 2019, 18(1): 95. DOI: 10.1186/s12933-019-0898-x.

[8] DIMOVA R, CHAKAROVA N, GROZEVA G, et al. The relationship between glucose variability and insulin sensitivity and oxidative stress in subjects with prediabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 158: 107911. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107911.

[9] SCHRAUBEN S J, JEPSON C, HSU J Y, et al. Insulin resistance and chronic kidney disease progression, cardiovascular events, and death: Findings from the chronic renal insufficiency cohort study [J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1): 60. DOI: 10.1186/s12882-019-1220-6.

[10] SONG S, SON D H, BAIK S J, et al. Triglyceride glucose-waist circumference (TyG-WC) is a reliable marker to predict non-alcoholic fatty liver disease [J]. Biomedicines, 2022, 10(9): 2251. Published 2022 Sep 11. DOI: 10.3390/biomedicines10092251.

[11] MIRR M, SKRYPNIK D, BOGDAŃSKI P, et al. Newly proposed insulin resistance indexes called TyG-NC and TyG-NHtRshow efficacy in diagnosing the metabolic syndrome [J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(12): 2831-2843. DOI: 10.1007/s40618-021-01608-2.

[12] OKAMURA T, HASHIMOTO Y, HAMAGUCHI M, et al. Triglyceride-glucose index is a predictor of incident chronic kidney disease: A population-based longitudinal study [J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23: 948-955. DOI: 10.1007/s10157-019-01729-2.

[13] WU S L, XU L L, WU M Y, et al. Association between triglyceride-glucose index and risk of arterial stiffness: A cohort study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 146. DOI: 10.1186/s12933-021-01342-2.

[14] LEVEY A S, CORESH J, GREENE T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate [J]. Ann Intern Med, 2006, 145(4): 247-254. DOI: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00004.

[15] 中华医学会，中华医学会杂志社，中华医学会全科医学分会，等. 血脂异常基层诊疗指南（2019年）[J]. 中华全科医师杂志，2019，18(5)：406-416. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.003.

[16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南（2020年版）[J]. 中华内分泌代谢杂志，2021，37(4)：311-398. DOI：10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[17] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟（中国），中华医学会心血管病学分会，等. 中国高血压防治指南（2018年修订版）[J]. 中国心血管杂志，2019，24(1)：24-56. DOI：10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.

[18] WANG J M, XU B, RAO J Y, et al. Diet habits, alcohol drinking, tobacco smoking, green tea drinking, and the risk of esophageal squamous cell carcinoma in the Chinese population [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2007, 19(2): 171-176. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32800ff77a.

[19] 杨功焕，马杰民，刘娜，等. 中国人群2002年吸烟和被动吸烟的现状调查[J]. 中华流行病学杂志，2005，26(2)：77-83.

[20] 陶然，付江宁，李娟. 运动习惯与社区老年人认知功能的关系[J]. 心理与行为研究，2020，18(5)：707-713.

[21] CHEN Y, DABBAS W, GANGEMI A, et al. Obesity management and chronic kidney disease [J]. Semin Nephrol, 2021, 41(4): 392-402. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2021.06.010.

[22] MORICONI D, D'ALESSANDRO C, GIANNESE D, et al. Diagnosis, prevalence and significance of obesity in a cohort of CKD patients [J]. Metabolites, 2023, 13(2): 196. DOI: 10.3390/metabo13020196.

[23] Vallianou N G, Mitesh S, Gkogkou A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease: Is there any relationship? [J]. Curr Cardiol Rev, 2019, 15(1): 55-63. DOI: 10.2174/1573403X14666180711124825.

[24] ARTUNC F, SCHLEICHER E, WEIGERT C, et al. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature [J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(12): 721-737. DOI: 10.1038/nrneph.2016.145.

[25] WANG Y N, MA S X, CHEN Y Y, et al. Chronic kidney disease: Biomarker diagnosis to therapeutic targets [J]. Clin Chim Acta, 2019, 499: 54-63. DOI: 10.1016/j.cca.2019.08.030.

[26] DAVE N, WU J, THOMAS S. Chronic kidney disease-induced insulin resistance: Current state of the field [J]. Curr Diab Rep, 2018, 18(7): 44. DOI: 10.1007/s11892-018-1010-8.

[27] BONORA E, TARGHER G, ALBERICHE M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: Studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity [J]. Diabetes Care, 2000, 23(1): 57-63. DOI: 10.2337/diacare.23.1.57.

[28] GUERRERO-ROMERO F, SIMENTAL-MENDÍA L E, GONZÁLEZ-ORTIZ M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp [J]. J Clin Endocr Metab, 2010, 95(7): 3347-3351. DOI: 10.1210/jc.2010-0288.

[29] UNGER G, BENOZZI S F, PERRUZZA F, et al. Triglycerides



and glucose index：A useful indicator of insulin resistance［J］. Endocrinol Nutr，2014，61（10）：533-540. DOI：10.1016/j.endonu.2014.06.009.

［30］ZHANG Y Y，XU L N，LIU X H，et al. Evaluation of insulin sensitivity by hyperinsulinemic-euglycemic clamps using stable isotope-labeled glucose［J］. Cell Discovery，2018，4：17. DOI：10.1038/s41421-018-0016-3.

［31］LOW S，PEK S，MOH A，et al. Triglyceride-glucose index is prospectively associated with chronic kidney disease progression in Type 2 diabetes-mediation by pigment epithelium-derived factor［J］. Diab Vasc Dis Res，2022，19（4）：14791641221113784. DOI：10.1177/14791641221113784.

［32］AWAN A A，WALTHER C P，RICHARDSON P A，et al. Prevalence，correlates and outcomes of absolute and functional iron deficiency anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease［J］. Nephrol Dial Transplant，2021，36（1）：129-136. DOI：10.1093/ndt/gfz192.

［33］PEI K，GUI T，LI C，et al. Recent progress on lipid intake and chronic kidney disease［J］. BioMed Res Int，2020，2020：3680397. DOI：10.1155/2020/3680397.

［34］WEINBERG J M. Lipotoxicity［J］. Kidney International，2006，70（9）：1560-1566. DOI：10.1038/sj.ki.5001834.

［35］ERICHSEN J M，FADEL J R，REAGAN L P. Peripheral versus central insulin and leptin resistance：Role in metabolic disorders，cognition，and neuropsychiatric diseases［J］. Neuropharmacology，2022，203：108877. DOI：10.1016/j.neuropharm.2021.108877.

［36］MORALES-VILLEGAS E. Dyslipidemia，hypertension and diabetes metaflammation. A unique mechanism for 3 risk factors［J］. Curr Hypertens Rev，2014. PMID：24993281.

［37］YANG S，KWAK S，SONG Y H，et al. Association of longitudinal trajectories of insulin resistance with adverse renal outcomes［J］. Diabetes Care，2022，45（5）：1268-1275. DOI：10.2337/dc21-2521.

［38］CHENG H T，HUANG J W，CHIANG C K，et al. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly［J］. J Clin Endocrinol Metab，2012，97（4）：1268-1276. DOI：10.1210/jc.2011-2658.

［39］POLIANSKYTE-PRAUSE Z，TOLVANEN T A，LINDFORS S，et al. Ebselen enhances insulin sensitivity and decreases oxidative stress by inhibiting SHIP2 and protects from inflammation in diabetic mice［J］. Int J Biol Sci，2022，18（5）：1852-1864. DOI：10.7150/ijbs.66314.

［40］DU J J，FAN L M，MAI A N，et al. Crucial roles of Nox2-derived oxidative stress in deteriorating the function of insulin receptors and endothelium in dietary obesity of middle-aged mice［J］. Br J Pharmacol，2013，170（5）：1064-1077. DOI：10.1111/bph.12336.

［41］AZHAR A，HASSAN N，TAPOLYAI M，et al. Obesity，chronic kidney disease，and kidney transplantation：An evolving relationship［J］. Semin Nephrol，2021，41（2）：189-200. DOI：10.1016/j.semnephrol.2021.03.013.

［42］FOSTER M C，HWANG S J，LARSON M G，et al. Overweight，obesity，and the development of stage 3 CKD：The framingham heart study［J］. Am J Kidney Dis，2008，52（1）：39-48. DOI：10.1053/j.ajkd.2008.03.003.

［43］HASHIMOTO Y，TANAKA M，OKADA H，et al. Metabolically healthy obesity and risk of incident CKD［J］. Clin J Am Soc Nephrol，2015，10（4）：578-583. DOI：10.2215/CJN.08980914.

［44］DE JONG P E，VERHAVE J C，PINTO-SIETSMA S J，et al. Obesity and target organ damage：The kidney［J］. Int J Obes Relat Metab Disord，2002，26（Suppl 4）：S21-S24. DOI：10.1038/sj.ijo.0802213.

［45］WU Y C，LIU Z H，XIANG Z Y，et al. Obesity-related glomerulopathy：Insights from gene expression profiles of the glomeruli derived from renal biopsy samples［J］. Endocrinology，2006，147（1）：44-50. DOI：10.1210/en.2005-0641.

［46］KARELIS A D，BROCHU M，RABASA-LHORET R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals（MHO）?［J］. Diabetes Metab，2004，30（6）：569-572. DOI：10.1016/s1262-3636（07）70156-8.

［47］RHEE C M，AHMADI S F，KALANTAR-ZADEH K. The dual roles of obesity in chronic kidney disease：A review of the current literature［J］. Curr Opin Nephrol Hypertens，2016，25（3）：208-216. DOI：10.1097/MNH.0000000000000212.

［48］PARK J，AHMADI S F，STREJA E，et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients［J］. Prog Cardiovasc Dis，2014，56（4）：415-425. DOI：10.1016/j.pcad.2013.10.005.

［49］KALANTAR-ZADEH K，BLOCK G，HUMPHREYS M H，et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients［J］. Kidney Int，2003，63（3）：793-808. DOI：10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x.

（收稿日期：2023-08-03；修回日期：2024-03-18）
（本文编辑：李婷婷）